UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER
ANNÉE 1971 N° 87

LE GIGANTISME CEREBRAL OU SYNDROME DE SOTOS

A PROPOS DE CINQ OBSERVATIONS

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement en juin 1971

par

Gérard VAREILLES

Ancien externe des Hôpitaux de Toulouse

Jury { MM. R. SOREL — *Président*; A. DALOUS, G. REGNIER, P. ROCHICCIOLI — *Assesseurs* }

IMPRIMERIE MEDOUS
TOULOUSE
1971

LE GIGANTISME CEREBRAL OU SYNDROME DE SOTOS

A PROPOS DE CINQ OBSERVATIONS

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER

118, route de Narbonne - TOULOUSE

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES MEDICALES

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE..... MM. **Lareng.**
1er VICE-PRESIDENT. . . . . **Mathis.**
DIRECTEUR DE L'UNIVERSITE DES SCIENCES MEDICALES. . . . . **Monnier.**
TOULOUSE-PURPAN
DIRECTEUR DE L'UNIVERSITE DES SCIENCES MEDICALES. . . . . **Enjalbert.**
TOULOUSE-RANGUEIL
DOYENS HONORAIRES ..... MM. **Lazorthes, Gorse, Calvet, Brustier.**

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. **Vallois, Tapie, Delas, Riser, Bugnard, Vincent, Morel, Bouisset, Calmettes, Thomas, Lagrot, Dulucq.**

SECTION MEDECINE

Clinique médicale et cardiologique ..... MM. **Dardenne.**
Clinique médicale Sud ..... **Gadrat.**
Clinique chirurgicale ..... **Ficat.**
Clinique chirurgicale A et gynécologie. . . . . **Poulhès.**
Clinique chirurgicale B et du cancer ..... **Grimoud.**
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..... **Pasquié.**
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique .... **Rieunau.**
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire ..... **Enjalbert**
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..... **Bazex.**
Clinique des maladies des voies urinaires ..... **Lhez.**
Clinique des maladies infectieuses ..... **Armengaud Max.**
Clinique médicale infantile et puériculture ..... **Sorel.**
Clinique médicale de la première enfance ..... **Bardier.**
Clinique de neuro-chirurgie ... **Lazorthes G.**
Clinique neurologique et psychiatrique ..... **Géraud.**
Clinique obstétricale ..... **Pontonnier.**
Clinique odonto-stomatologique **Cadenat.**
Clinique ophtalmologique ..... **N...**
Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale ..... **Calvet.**
Clinique de pneumo-phtisiologie ..... **Delaude.**
Clinique rhumatologique ..... **Ruffié René.**
Accouchement et obstétricie sociale ..... **Monrozies.**
Anatomie ..... **Bastide.**
Anatomie pathologique ..... **Fabre Jacques.**
Anesthésie et réanimation..... **Lareng Louis.**
Bactériologie et virologie ..... Mme **Enjalbert.**
Biophysique médicale A ..... MM. **Auvergnat.**
Biophysique médicale B ..... **Bru.**
Chimie biologique ..... **Valdiguié Paul.**
Electro-radiologie ..... **Marquès.**
Embryologie générale ..... **Broussy Jean.**
Hématologie ..... **Ruffié Jacques.**
Histologie ..... **Bimes.**
Hydrologie thérapeutique et climatologie ..... **N...**
Cardiologie clinique et expérimentale. . . . . **Calazel.**
Hygiène et médecine sociale .. **Monnier.**
Immunologie. . . . . **Ducos.**
Médecine légale et médecine du travail ..... **Planques.**
Pathologie chirurgicale ..... **Dambrin.**
Pathologie générale et médecine expérimentale ..... **Sendrail.**
Pathologie médicale ..... **Ribaut.**
Physiologie ..... **Laporte Yves.**
Physiologie appliquée et pharmacologie ..... **Baïsset.**
Sémiologie et clinique médicale **Laporte Jacques.**
Thérapeutique ..... **Darnaud.**

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Histologie et embryologie..... MM. **Guilhem.**
Anatomie pathologique ..... **Bouissou**
Biochimie médicale ..... **Douste-Blazy.**
Histologie et embryologie ..... **Planel.**
Oto-rhino-laryngologie ..... **Claux.**
Pathologie médicale ..... **Boulard.**
Physiologie ..... **Montastruc.**
Physiologie ..... **Bessou.**
Physique médicale ..... **Commanay.**
Pneumo-phtisiologie ..... **Miguères.**

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique ..... M. **Fabre Jean.**
Bactériologie, Parasitologie, virologie. . . . . Mme **Lareng M.-B.**
Biochimie médicale ..... **Valdiguié Pierre.**
Chirurgie générale ..... **Gédéon.**
Chirurgie générale ..... **Sarrazin.**
Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire ..... **Eschapasse.**
Electro-radiologie ..... **Pons.**
Electro-radiologie ..... **Roulleau.**
Médecine générale et thérapeutique ..... **Bollinelli.**
Ophtalmologie ..... **Déodati.**
Pédiatrie ..... **Dalous.**
Neurochirurgie ..... **Espagno Jacques.**
Médecine générale et thérapeutique ..... **Suc.**
Pédiatrie ..... **Régnier.**
Médecine générale ..... **Ribet.**

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Carcinologie ..... MM. **Estrade.**
Médecine générale et thérapeutique ..... **Bès.**
Médecine générale. . . . . **Arlet J.**
Dermatologie, Vénérologie. . . **Dupré.**
Thérapeutique. . . . . **Denard.**
Physiologie. . . . . **Géral J.-Pierre.**
Cardiologie. . . . . **Bounhoure.**
Thérapeutique, Réanimation médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie..... **Salvador M.**
Radiologie. . . . . **Combes P.**
Pneumo-phtisiologie. . . . . **Albarède J.-L.**
Pédiatrie génétique médicale.. **Rochiccioli P.**
Chirurgie générale. . . . . **Escat J.**
Chirurgie générale. . . . . **Costagliola**
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique et reconstructive. . . . . **Utheza Guy**
Urologie. . . . . **Pontonnier F.**
Histologie, Embryologie. Cytogénétique. . . . . **Soleilhavoup**
Biophysique. . . . . **Guiraud R.**
Physiologie. . . . . **Pagés Bernard**
Parasitologie. . . . . **Larrouy**
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang. . . . . **Bierme R.**
Anatomie et organogénèse.... **Juskiewenski S.**
Médecine interne. . . . . **Fédou Robert.**
Médecine générale ..... **Rascol.**
Médecine interne. . . . . **Le Tallec.**
Médecine légale ..... **Grèzes-Rueff.**
Neurologie et psychiatrie ..... **Gayral.**

AGREGES

Chirurgie générale ..... **Gaubert.**
Ophtalmologie ..... **Bec.**
Pathologie expérimentale ..... **Gleizes.**

AGREGES LIBRES

Chirurgie générale ..... MM. **Souquet.**
Pathologie chirurgicale ..... **Dieulafé.**
Obstétrique ..... **Espagno Guy.**

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Psychiatrie. . . . . M. **Laboucarie.**

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Général de l'Université : M. **Prineau J.-P.**

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER

ANNÉE 1971 **N° 87**

LE GIGANTISME CEREBRAL OU SYNDROME DE SOTOS

A PROPOS DE CINQ OBSERVATIONS

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement en juin 1971

par

Gérard VAREILLES

Ancien externe des Hôpitaux de Toulouse

Jury { MM. R. SOREL — *Président*; A. DALOUS, G. REGNIER, P. ROCHICCIOLI — *Assesseurs* }

IMPRIMERIE MEDOUS
TOULOUSE

1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Avant de présenter les résultats de notre travail, nous tenons à exprimer notre reconnaissance à notre Président de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. SOREL

Professeur de Clinique Médicale Infantile et de Puériculture,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur.

Vous nous avez toujours accueilli avec bienveillance dans votre Service; vous nous faites le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de notre admiration et de notre respectueuse gratitude.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536510_0035

À NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. DALOUS

Professeur de Pédiatrie,
Médecin des Hôpitaux.

Nous bénéficions depuis deux ans de votre enseignement, de sa valeur, de la bienveillance avec laquelle vous le prodiguez.

Nous tenons à vous exprimer notre reconnaissance de bien vouloir juger notre travail et nous vous prions de trouver ici le témoignage de notre attachement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR C. RÉGNIER

Professeur de Pédiatrie,
Médecin des Hôpitaux.

Nous vous exprimons notre profond respect pour votre haute compétence et nous vous remercions de bien vouloir siéger à notre jury de thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. ROCHICCIOLI

Maître de Conférence, Agrégé de Pédiatrie,
Médecin des Hôpitaux.

Vous nous avez inspiré le sujet de cette thèse; vous nous avez guidé tout au long de la réalisation de ce travail. Nous admirons votre compétence et votre générosité.

Nous vous faisons part de notre reconnaissance.

TABLE DES MATIÈRES

I. Introduction. 11

II. Revue générale. 15

Etude clinique. 15

Etude paraclinique. 20

Evolution. 25

Diagnostic. 26

Etiopathogénie. 27

Traitement. 28

III. Les observations personnelles. 29

IV. Commentaires. 49

V. Conclusion. 53

VI. Bibliographie. 55

I - INTRODUCTION

Le gigantisme cérébral a été individualisé par Sotos en 1964. Julien Marie et Royer ont rapporté les premiers cas français en 1965.

Depuis, les observations se sont multipliées et nous avons pu retrouver 49 cas dans la littérature mondiale.

Sur le plan clinique, le gigantisme cérébral se caractérise par trois types de symptômes :

— un excès de taille.

— des caractères morphologiques particuliers,

— un retard psycho-moteur modéré.

Sur le plan étiopathogénique, différentes hypothèses ont vu le jour.

Sotos a d'abord retenu celle d'une accélération anormale de la croissance secondaire à une atteinte encéphalique, celle-ci agissant par l'intermédiaire de l'hypothalamus,

soit en perturbant les facteurs nutritionnels qui conditionnent le gain de taille dès la vie fœtale,

soit en modifiant la sécrétion de STH.

Actuellement, il semble que cette affection soit due à un dérèglement des mécanismes de régulation du système hypothalamo-hypophysaire, bien que les dosages radio-immunologiques de l'hormone de croissance n'aient pas décelé d'anomalies.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Abraham	2 observations
Boscherini	2 observations
Decourt	1 observation
De Menibus	2 observations
Fauchier	1 observation
Gaudier	1 observation
Hooft	2 observations
Hook	6 observations
Kjellman	1 observation
Ludwig	1 observation
Marie (J.)	3 observations
Mendoza	1 observation
Milunsky	2 observations
Ponte	2 observations
Poznansky	1 observation
Sizonenko	6 observations
Sotos	5 observations
Stephenson	10 observations

II · REVUE GENERALE

1° ETUDE CLINIQUE

Le gigantisme cérébral est une entité clinique caractérisée par trois types de symptômes :

— une avance staturo-pondérale,

— une dysmorphie que l'on a rapproché de celle de l'acromégalie,

— un retard intellectuel modéré et non évolutif.

A. Avance staturo-pondérale

a) Elle apparaît *dès la naissance :*

Sur 31 cas où la taille à la naissance est connue, celle-ci est supérieure à la normale dans 30 cas et inférieure à la normale dans un cas [12].

Cette taille de naissance est en moyenne de 55 cm dans 30 cas.

Dans 2 cas [12, 23], elle est très élevée, de l'ordre de 63 cm.

b) *La vitesse de croissance* est accélérée pendant la première enfance et tend à se normaliser ensuite; la taille se maintient dès lors sur une courbe de croissance régulière située entre + 2 et + 3 déviations standards.

Sur 49 observations :

— dans 14 observations, l'avance staturale est de + 4 déviations standards;

— dans 18 observations, l'avance staturale est de + 5 déviations standards;

— dans 1 observation [31], elle est de + 6 déviations standards;

— dans 16 observations, l'avance staturale varie entre + 2 [12] et + 3 déviations standards.

c) *Le poids à la naissance* est élevé.

Dans les 46 cas où il est connu :

— il est de 2 kg dans trois cas ([12], [1] deux cas);

— il est de 3 kg dans quatre cas ([1, 4, 19, 33]);

— il est de 3,5 kg dans onze cas;

— il est de 4 kg dans huit cas;

— il est de 4,5 kg dans treize cas;

— il est de 5 kg dans cinq cas;

— il est de 5,5 kg dans deux cas [12, 33].

Par la suite, le poids reste élevé, de sorte que l'harmonie du rapport $\frac{\text{taille}}{\text{poids}}$ est le plus souvent respectée.

d) *La maturation squelettique* est en avance sur l'âge chronologique dans la plupart des cas: dans les 45 cas où il est connu, l'âge osseux :

— est supérieur à l'âge chronologique dans 37 cas,

— est inférieur à l'âge chronologique dans deux cas ([12, 31]),

— est égal à l'âge chronologique dans six cas ([8, 12, trois cas, 15, 31]).

Cette avance de l'âge osseux par rapport à l'âge chronologique est variable de six mois à trois ans.

Dans 8 cas, l'âge osseux est inférieur à l'âge statural ([8, 12, quatre cas, 15, 21]).

Dans 37 cas, l'âge osseux est légèrement supérieur ou égal à l'âge statural.

Deux auteurs [24, 33] signalent une maturation de l'âge osseux plus marquée au niveau des épiphyses phalangiennes qu'au niveau des os du carpe: ce phénomène leur paraît plus accentué que dans d'autres processus de maturation osseuse accélérée, puberté précoce et hypercorticismes virilisants en particulier.

e) *La taille définitive* n'a pu être appréciée que dans un nombre restreint de cas [12].

Selon Hook, la prévision de la taille définitive repose sur le degré de maturation osseuse, comparativement à l'âge chronologique et statural.

Dans les cas les plus nombreux (37 cas) où le développement squelettique s'harmonise à la taille, celle-ci tend à se stabiliser finalement dans les limites de la normale.

En revanche, un gigantisme est à craindre lorsque l'âge osseux reste voisin de l'âge chronologique, ce fut le cas pour deux observations de Hook :

— 182,8 cm pour une fille non pubère de 6 mois,

— 202,5 cm pour un garçon de 16 ans 3 mois.

f) *La puberté* n'a été étudiée que dans peu de cas [12, 15, 32, 34], mais son déroulement est normal.

L'apparition des premières manifestations de celle-ci paraît chronologiquement liée au même stade de maturation osseuse que chez les enfants sains.

La puberté survient assez tôt [32], mais n'a jamais été signalée avant 9 ans, ce qui exclut une puberté précoce.

B. La dysmorphie

Elle associe :

— une morphologie crâniofaciale de type acromégaloïde

— à des anomalies des membres et du tronc.

a) *La morphologie crâniofaciale* est particulière chez ces malades. On note l'existence au niveau du crâne :

— d'une macrocrânie dans 46 cas sur 48, avec 17 cas où le périmètre crânien est supérieur à celui correspondant à l'âge statural;

— d'une dolichocéphalie dans 28 cas sur 31;

— les arcades orbitaires sont accusées et saillantes dans 26 cas sur 41;

— l'orientation antimongoloïde des fentes palpébrales existe dans 16 cas sur 24;

— la mâchoire inférieure est forte, le menton prognathe dans 25 cas sur 30.

Un seul cas de macroglossie a été retrouvé [31].

A cette séméiologie qui se rapproche de l'acromégalie, il faut ajouter :

— un hypertélorisme présent dans 25 cas sur 35,

— un palais ogival presque constant puisqu'il est présent dans 34 cas sur 39.

Enfin, trois auteurs signalent l'existence d'un strabisme externe [12, 23] et interne [21].

Plus rarement, on note l'existence :

— d'une infiltration du visage,

— d'un ptosis bilatéral,

— d'une implantation basse des oreilles.

Ces trois signes ont été rapportés par le même auteur [31].

b) *Membres et tronc :*

Les membres sont longs. Dans les cas où un morphogramme a été réalisé [9, 12, 23, 32], on note l'existence :

— d'une grande envergure par rapport à la taille, les diamètres bi-iliaque et bi-acromial restant ceux de l'âge chronologique;

— d'un rapport I/S normal pour la taille, mais supérieur à celui d'un enfant sain de même âge chronologique.

Les pieds et les mains sont volumineux et longs dans 27 cas sur 32.

Des syndactylies sont décrites dans quelques cas [12, 17, 21, 31].

On note également dans 5 cas l'existence d'une infiltration du tissu cellulaire sous-cutané au niveau des membres inférieurs [13, 17, 31, 33].

Au niveau du tronc, quelques anomalies vertébrales, telles que cyphoses, scolioses, vertebra plana, ont été signalées [19, 21, 24, 33, 34].

C. Le retard psycho-moteur

Il est fait d'un retard mental associé à des troubles moteurs non évolutifs.

a) *Dans la période néonatale*, des difficultés immédiates sont décrites dans 24 cas sur les 42 où cette période est suffisamment précise [1, 4, 11, 12, 17, 18, 21, 32].

Dans 9 cas sur 34, ce sont des difficultés respiratoires: l'enfant ne crie pas et doit être réanimé; cyanose et troubles respiratoires imposent alors une oxygénothérapie de plusieurs jours.

Dans 7 cas sur 19, ce sont des difficultés d'alimentation.

L'alimentation se fait mal; la succion faible rend les gavages nécessaires.

Un ictère prolongé a été décrit dans 8 cas sur 26.

Enfin, sur 49 cas, 10 cas de convulsions ont été rapportés.

b) *Les étapes du développement psycho-moteur* sont franchies avec retard, on peut dire en moyenne que :

— l'enfant tient sa tête entre 5 et 8 mois,

— il acquiert la station assise entre 8 et 12 mois,

— il marche entre 18 et 24 mois,

— il dit ses premiers mots vers 2 à 3 ans,

— il élabore ses premières phrases vers 4 à 5 ans.

c) *A l'âge scolaire*, deux faits retiennent l'attention :

— il existe dans 40 cas sur 49 un retard mental d'intensité moyenne, avec un quotient intellectuel inférieur à 90;

— dans tous les cas ont été décrits une certaine maladresse dans les mouvements fins et de la gaucherie dans la démarche, mais sans véritable ataxie.

2° ETUDE PARACLINIQUE

A. Examens biologiques

— l'hémogramme,

— le bilan électrolytique sanguin et urinaire,

— la vitesse de sédimentation,

— le métabolisme phospho-calcique,

sont normaux, sauf dans les cas où ces enfants ont été hospitalisés pour des affections intercurrentes diverses. On peut noter que par la suite ces examens sont redevenus normaux.

— Le liquide céphalo-rachidien est normal,

Certains auteurs [3] ont décrit des anomalies des acides aminés plasmatiques et musculaires.

Ils ont constaté que la concentration plasmatique de la taurine, de l'acide aspartique, de la thréonine, de la sérine, de la glutamine, de la proline, de l'acide glutamique, de l'alanine, l'ornithine, la lysine et l'histidine, était supérieure à la normale.

Au contraire, ils ont noté une élévation de la concentration plasmatique de la valine, de la leucine et de l'isoleucine. Nous avons pratiqué chez un de nos malades ce dosage qui s'est révélé normal.

Le dosage des acides aminés urinaires a mis en évidence une amino-acidurie légèrement élevée, mais dans les limites supérieures de la normale, sauf pour la taurine.

B. Explorations endocriniennes

a) *Exploration de la thyroïde :*

Elle s'est révélée normale dans les 38 cas où elle a été réalisée, sur les 49 observations.

En effet :

— le P B I,

— le B E I,

— le marquage à l'iode 131,

— la cartographie,

— l'épreuve de freination à la T 3,

— le réflexogramme achilléen,

ont donné des résultats normaux.

b) *Exploration des surrénales :*

L'élimination des stéroïdes urinaires et en particulier des 17 céto-stéroïdes est franchement augmentée dans un cas [33].

Elle est diminuée également dans un cas [4].

Elle est légèrement augmentée dans tous les autres cas où elle a été explorée, à savoir dans 42 cas sur 49.

Il en est de même pour le taux de F.S.H. qui est légèrement augmenté.

Il n'y a pas d'excrétion anormale de Pregnandiol et de Pregnanetriol.

Le test à la Métopirone donne une bonne réponse hypophysaire.

c) *Exploration du métabolisme glucidique :*

Après charge orale en glucose, les courbes d'hyperglycémie sont un peu trop élevées ou prolongées dans 4 cas [12, 19, 21, 33].

Dans les 31 autres cas où cette épreuve a été réalisée, la réponse est normale, sauf dans un cas de diabète [33].

L'hypoglycémie à l'insuline à la dose de 0,1 unité par kg, donne une réponse variable :

— normale dans 11 cas sur 21,

— légèrement accentuée dans 10 cas sur 21.

d) *Exploration de la fonction samatotrope :*

— La phosphatémie est normale.

— Le taux de base de l'hormone de croissance, dosé par la méthode radio-immunologique, à jeun, est :

- normal dans 19 cas: il varie entre 2 ng/ml et 6 ng/ml;
- indosable dans deux cas [1, 9];
- légèrement élevé de 8 à 22 ng/ml dans 6 cas.

Donc le taux plasmatique d'hormone de croissance est sensiblement égal à celui d'un adulte normal, c'est-à-dire inférieur à 20 ng/ml.

Mais ce taux varie énormément au cours du nycthémère et l'appréciation du taux de base à jeun a peu d'intérêt.

Plus intéressant est le dosage de l'hormone de croissance après épreuve de stimulation.

— Les résultats des épreuves de charge orale en glucose sont variables [9, 12, 21, 33].

Certains sont d'interprétation difficile, le taux de base étant très bas [1, 12, 31].

D'autres sont normaux car le taux de S.T.H. diminue sensiblement entre la 30e et la 60e minute, alors que la glycémie est élevée [9, 12, 19, 21, 31, 33].

Enfin une réponse paradoxale est obtenue dans un cas [12] avec une élévation du taux de S.T.H. sans hyperglycémie.

— La réponse à une hypoglycémie à l'insuline est également variable.

On observe :

- soit une réponse normale avec augmentation du taux de S.T.H. sans hypoglycémie entre la 30e et la 60e minute [1, 8, 9, 12, 31, 33] ;
- soit une absence de réponse, le taux de S.T.H. restant invariable [12, 21, 31, 33].

— L'épreuve à l'arginine pratiquée chez deux malades [9, 31] ne donne aucun résultat, alors que pratiquée chez les témoins elle entraîne une élévation passagère importante du taux de S.T.H.

L'interprétation de ces faits doit être prudente :

- l'absence d'élévation des taux de S.T.H. sans hypoglycémie insulinique est un excellent signe d'insuffisance somatotrope, mais elle n'a pas une valeur absolument certaine car on peut l'observer parfois chez l'enfant et l'adulte normaux.

La perfusion d'arginine entraîne une augmentation de S.T.H. plus forte que l'injection d'insuline et cette réponse est plus fidèle chez le garçon pré-pubère que chez l'homme

adulte. Il n'est pas exclu cependant que cette épreuve puisse être négative chez un enfant dont l'activité somatotrope est normale.

Il faut noter que l'arginine induit la libération de S.T.H. par un mécanisme différent de celui de l'hypoglycémie insulinique. Un même sujet peut avoir une réponse positive avec une stimulation et négative avec l'autre, ce qui est d'interprétation difficile. Mais la concordance des résultats n'en a que plus de valeur.

Le fait de ne pas réagir par une élévation des taux de S.T.H. à la fois à l'injection d'insuline et à la perfusion d'arginine constitue [9] une très forte présomption en faveur d'un trouble des mécanismes de sécrétion de S.T.H.

C. Examens complémentaires

a) *Radiographie :*

Elle met en évidence des anomalies du niveau du *crâne.*

On note un élargissement de la distance inter-orbitaire dans 25 cas sur 35.

Le plafond de l'orbite occupe une position haute.

La selle turcique :

— est normale dans 21 cas sur les 26 cas où elle a été examinée;

— est petite dans 3 cas [12, 17];

— anormale avec un faible développement des clinoïdes antérieures dans deux cas [31] ou légèrement allongées [19].

b) *Encéphalographie gazeuse :*

Réalisée dans 33 cas sur 49, elle est anormale dans 27 cas : il existe une dilatation modérée, parfois asymétrique des

ventricules latéraux, étendue au 3e ventricule dans quelques cas, aux citernes de la base, aux sillons péricérébraux et que l'on interprête comme le témoin d'une hydrocéphalie communicante.

Il s'y ajoute parfois un élargissement du septum pellucidum.

c) *Electro-encéphalographie :*

Réalisée dans 42 cas sur 49. L'examen se révèle anormal dans 20 cas: il n'y a pas d'anomalies spécifiques, mais le rythme de base est globalement ralenti et altéré par de nombreuses ondes lentes généralisées.

d) *Dermatoglyphes :*

Trois anomalies ont été décelées [21] :

— un accroissement du nombre total de plis entre les triradii digitaux a et b,

— un alignement palmaire vertical,

— une sortie thénarienne en I de la ligne A avec écartement des triradii a et b.

D'autres auteurs [3] ont retrouvé les mêmes anomalies.

On peut signaler l'existence d'un triradius axial en position T′ ou T″ [8].

3° EVOLUTION

Le gigantisme cérébral ayant été décrit pour la première fois en 1964, on ne dispose pas d'un recul suffisant pour apprécier l'évolution de cette maladie.

Il semble cependant que, parvenus à l'âge adulte, la taille de ces enfants atteints de gigantisme cérébral puisse être normale [15].

Cependant, dans deux cas [12], la taille définitive est nettement élevée.

De toutes façons, la surveillance de ces malades est nécessaire :

— surveillance radiologique de la maturation osseuse,

— surveillance endocrinologique visant à déceler au moment opportun la défaillance de sécrétion de certaines hormones hypophysaires.

4° DIAGNOSTIC

a) *Positif :*

Il repose essentiellement sur la clinique, la maladie réalisant l'association :

— d'une avance staturo-pondérale survenant dès la naissance et se maintenant pendant la croissance,

— d'une dysmorphie crânio-faciale,

— d'une encéphalopathie de moyenne importance.

Les examens paracliniques sont peu utiles pour confirmer ce diagnostic :

— les radiographies osseuses montrent une avance de la maturation osseuse,

— l'électroencéphalogramme est quelquefois perturbé,

— l'encéphalographie gazeuse se révèle souvent anormale.

Quant aux examens biologiques, leur intérêt est plus étiopathogénique que diagnostique.

b) *Différentiel :*

— Le problème se pose surtout avec l'acromégalie.

Si le faciès du gigantisme cérébral est acromégaloïde on ne retrouve ni la saillie des pommettes, ni l'épaississement de la langue, sauf dans un cas [31].

Sur le plan métabolique, il n'existe pas les troubles avec tendance au diabète caractéristiques de l'adénome éosinophile.

Enfin, il n'y a pas d'hypertension intracrânienne ni de signes d'insuffisance thyroïdienne.

— Le syndrome de Marfan.

Il est éliminé du fait de l'absence de dolichosténomélie et d'anomalies du cristallin.

— Lipodystrophie ou gigantisme de Seip.

Si cette affection associe un gigantisme à une avance de la maturation osseuse, elle se différencie du gigantisme cérébral par l'existence d'une hyperlipémie, d'une hypoprotidémie, d'une splénomégalie, d'une cardiomégalie et d'une disposition particulière du tissu adipeux sous-cutané.

5° ÉTIOPATHOGÉNIE

Sotos avait émis l'hypothèse d'une dysrégulation hypothalamo-hypophysaire avec excès de production d'hormone de croissance.

L'encéphalopathie et les anomalies ventriculaires décelées à l'encéphalographie gazeuse seraient alors la traduction d'une atteinte parallèle du système nerveux central.

Les études réalisées jusqu'ici ont infirmé l'hypothèse d'un excès de production de S.T.H.

Diverses hypothèses ont été soulevées pour expliquer l'avance staturale.

Il semble que l'on puisse exclure l'intervention d'un facteur de croissance autre que l'hormone de croissance.

Peut-être faut-il évoquer une susceptibilité tissulaire particulière à des taux normaux ou même bas de S.T.H. Cette susceptibilité serait transmise génétiquement. De ce point de vue, on connaît deux formes familiales du syndrome :

— atteinte de jumeaux monozygottes [12],

— atteinte de cousins germains [30].

Enfin un auteur [12] a proposé d'assimiler le gigantisme cérébral à un autre syndrome décrit en 1963 par GOLDMAN sous le nom de gigantisme avec hypopituitarisme.

La malade [15] a présenté dans la première enfance des signes du gigantisme cérébral puis son rythme de croissance s'est normalisé.

Cependant, on retrouve à l'âge de 15 ans chez cette malade, parallèlement une reprise importante et anormale de la croissance et des signes d'hypopituitarisme partiel touchant de façon transitoire et dissociée la T.S.H., l'A.C.T.H. et les gonatrophines.

Cette malade aurait donc présenté l'un puis l'autre syndrome.

6° TRAITEMENT

Aucun traitement efficace du gigantisme cérébral n'a jusqu'à présent été réalisé.

III · OBSERVATIONS PERSONNELLES

Observation n° 1

S... Marie-Pierre, née le 11-6-1956, adressée pour retard du développement psycho-moteur.

Marie-Pierre est née au terme d'une grossesse normale; l'accouchement a été normal; elle est le seul enfant de cette famille.

Dans les antécédents on note l'existence de quelques épisodes infectieux (coqueluche, varicelle, rubéole) et d'infections rhino-pharyngées fréquentes, améliorées par l'intervention O.R.L.

On retrouve des convulsions survenues au cours d'une hyperthermie, à l'âge de 2 ans.

L'examen clinique ne révèle aucune anomalie, mais l'attention est cependant attirée par trois éléments : la taille excessive, une dysmorphie crânio-faciale et un retard du développement psycho-moteur.

Avance du développement staturo-pondéral :

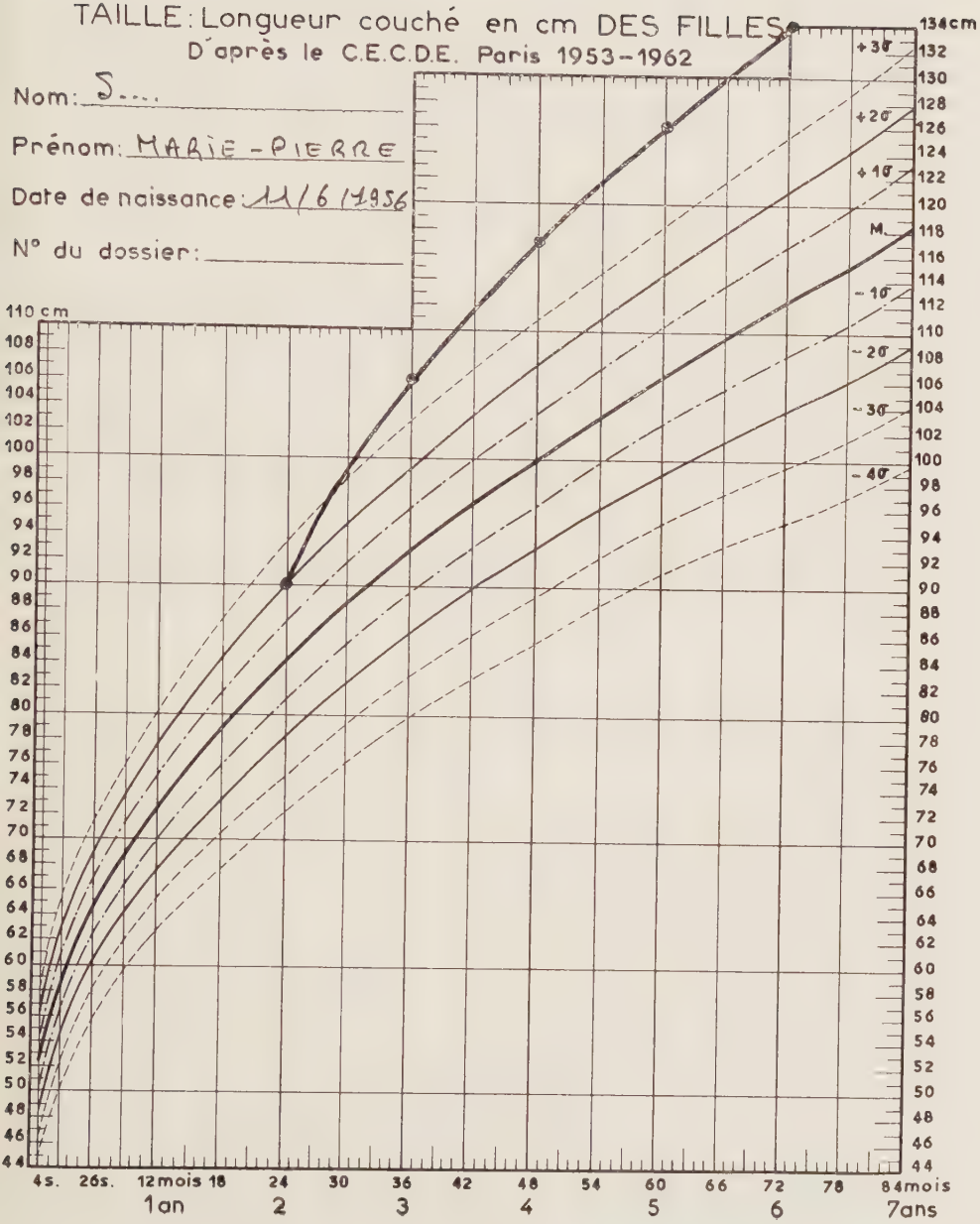
A la naissance :
— elle pèse 4,100 kg;
— sa taille est inconnue.

A l'âge de 7 ans 1 mois :
— sa taille est de 1,42 m (+ 4 DS) ;
— son poids de 44 kg (+ 5 DS) ;
— son P.C. de 57 cm :
soit + 5 cm pour l'âge chronologique
et + 4 cm pour l'âge statural.

A l'âge de 8 ans 3 mois :
— sa taille est de 1,50 m (+ 4 DS) ;
— son poids de 44,500 kg (+ 5 DS) ;
— son P.C. de 57,8 cm,
soit + 5 cm pour l'âge chronologique
et + 4 cm pour l'âge statural.

A l'âge de 10 ans 10 mois :
— sa taille est de 1,67 m (+ 3,5 DS) ;
— son poids de 57 kg (+ 3,5 DS) ;
— son P.C. de 57,8 cm,
soit + 5 cm pour l'âge chronologique
et + 4 cm pour l'âge statural.

Dysmorphie crânio-faciale : le front est saillant, les arcades orbitaires prononcées et on note une légère inclinaison anti-mongoloïde des fentes palpébrales. Le palais est ogival.


TAILLE: Longueur couché en cm DES FILLES
D'après le C.E.C.D.E. Paris 1953-1962
Nom: S....
Prénom: MARIE-PIERRE
Date de naissance: 11/6/1956
N° du dossier:
+3σ
+2σ
+1σ
M.
-1σ
-2σ
-3σ
-4σ
110 cm
134cm
4s. 26s. 12mois 18 24 30 36 42 48 54 60 66 72 78 84mois
1an 2 3 4 5 6 7ans

Retard psycho-moteur :

Il est à l'origine de la consultation. La marche a débuté à 2 ans avec des difficultés qui ont nécessité une rééducation. Elle demeure malhabile avec un genu valgum important. L'acquisition de la parole a été tardive. Le Q.I. est égal à 60.

Examens complémentaires

Radiologie :

L'âge osseux est égal à 13 ans 6 mois pour un âge réel de 11 ans et un âge statural de 17 ans 6 mois.

Les radiographies du crâne, de face et de profil, montrent une augmentation importante de volume du crâne, un aspect irrégulier et élargi de la voûte, un aspect piqueté des surfaces osseuses.

La cysternographie ne montre pas d'anomalies de la selle turcique et des citernes de la base.

Biologie :

Hémogramme et V.S. sont normaux.

Protides : 73 g.

Lipides : 5,40 g.

Cholestérol : 2,10 g.

Calcium : 102 mg/l.

Phosphore : 48 mg/l.

La chromatographie des acides aminés urinaires est normale.

Autres examens

Le caryotype est normal (44 XX et chromatine buccale à 13 %).

Le dosage de F.S.H. a montré un taux variant entre 2,5 et 10 unités souris.

Le tracé électroencéphalographique est mal organisé; le rythme alpha n'apparaît pratiquement pas; il y a de nombreux éléments théta. On note aussi des éléments plus amples et plus lents par bouffées, prédominant sur l'hémisphère gauche et des éléments pointus avec ébauche de pointe onde, prédominant à gauche.

Conclusion

Il s'agit d'une fillette de 10 ans 10 mois, mais présentant une avance staturo-pondérale importante, existant depuis la naissance. La courbe de croissance se situe de façon régulière au-dessus de la quatrième déviation standard.

Cette avance staturo-pondérale s'associe à une dysmorphie crânio-faciale et à un retard psycho-moteur.

Elle ne s'accompagne d'aucune anomalie sur le plan endocrinien.

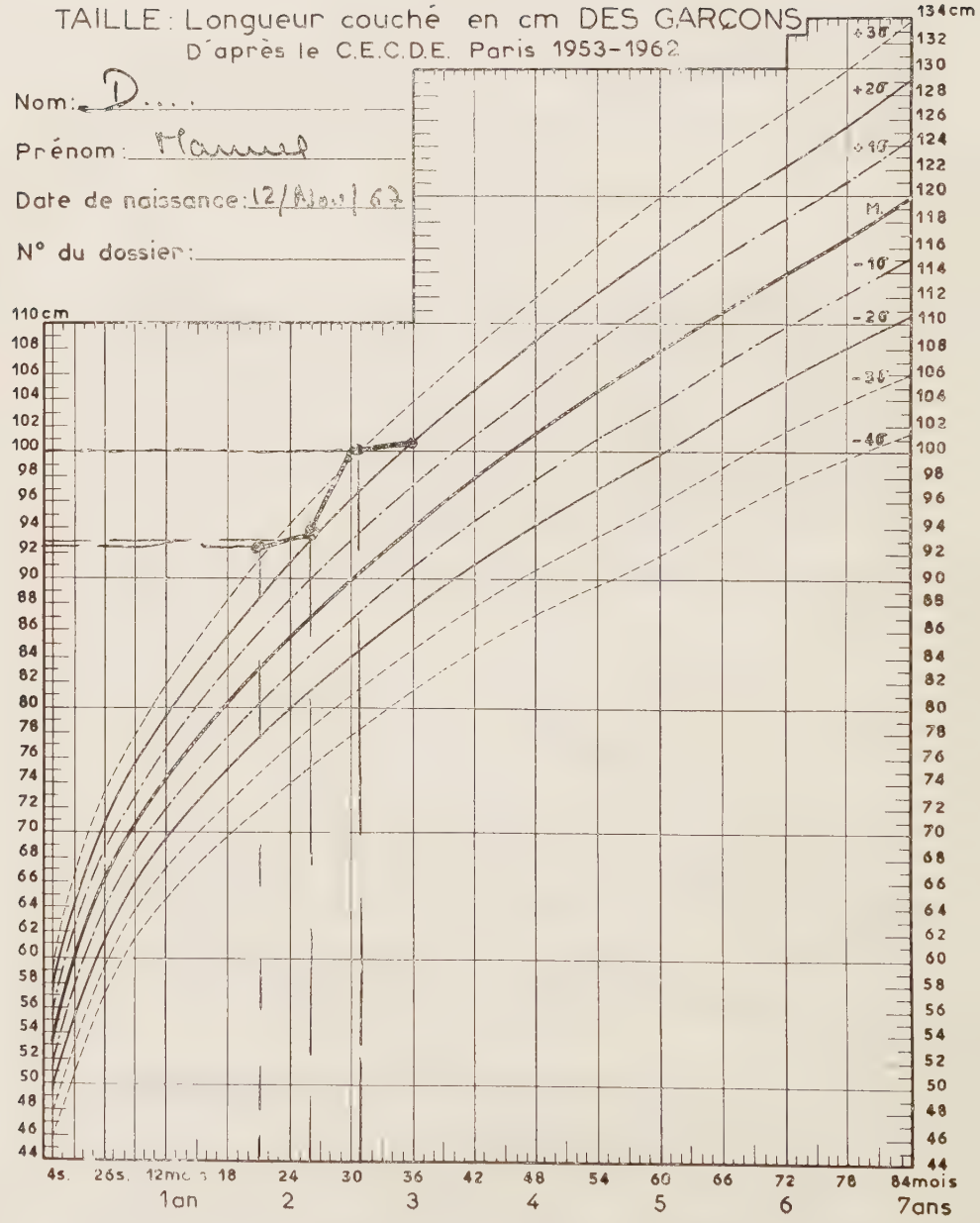
Observation n° 2

D... Manuel, né le 12-11-1967. Hospitalisé pour la première fois du 25 août au 14 septembre 1969 pour bilan d'un retard psycho-moteur.

La grossesse a été normale et l'accouchement s'est fait sans incidents.

Dans les antécédents on ne note pas d'encéphalopathie chez les collatéraux et les ascendants.

L'examen clinique révèle l'existence d'une avance staturo-pondérale, d'une dysmorphie crânio-faciale et d'un retard psycho-moteur.


TAILLE : Longueur couché en cm DES GARÇONS
D'après le C.E.C.D.E. Paris 1953-1962
Nom: D....
Prénom: Mamad
Date de naissance: 12/Mai/67
N° du dossier:
+3σ
+2σ
+1σ
M
-1σ
-2σ
-3σ
-4σ
110cm
134cm
4s. 26s. 12mois 18 24 30 36 42 48 54 60 66 72 78 84mois
1an 2 3 4 5 6 7ans

Avance staturo-pondérale :

A la naissance :
— le poids est de 4 kg;
— la taille n'est pas connue.

A 21 mois :
— la taille est de 92,5 cm (+ 3 DS) ;
— le poids de 13,200 kg;
— le P.C. de 51 cm.
soit + 3 cm pour l'âge chronologique
et + 1,5 cm pour l'âge statural.

Le morphogramme est normal :

$$\frac{I}{S} = -3\ \%$$

$$\frac{P\,T}{P\,C} = -1\ \%$$

Dysmorphie crânio-faciale :

Le front est bombé, les rebords orbitaires saillants; il existe un micro-rétrognathisme et une orientation anti-mongoloïde des fentes palpébrales.

Retard psycho-moteur :

La station assise n'est acquise qu'à 10 mois.

A 21 mois, l'enfant est calme, ne joue pas, ne fait pas de phrases et ne dit que quelques mots. Il ne marche pas.

Le Q.I. est égal à 67.

Examens complémentaires

Radiographie :

L'âge osseux est de 28 mois pour un âge chronologique de 21 mois et un âge statural de 2 ans 10 mois.

Les radiographies du crâne ne montrent aucune anomalie.

L'encéphalographie gazeuse n'a pas été faite.

Examens biologiques :

Hémogramme, V.S., bilan phospho-calcique, culot urinaire, sont normaux.

L'électrophorèse montre une hypogammaglobulinémie à 7 %.

La chromatographie des acides aminés urinaires est normale.

Le test de métachromasie est négatif.

La réaction de Brandt est négative.

Le sérodiagnostic de la toxoplasmose est positif au 1/20e.

Bilan endocrinien :

L'hyperglycémie per os est normale.

L'hypoglycémie à l'insuline est normale.

L'épreuve à la lysine vasopressine donne une réponse normale.

Les taux de 17 OH et 17 céto-stéroïdes sont normaux.

Il n'existe donc pas de déficit de l'axe corticotrope.

Electroencéphalogramme :

Les tracés sont normaux.

Le caryotype est normal : 46 XY et chromatine sexuelle négative.

Manuel est revu à la consultation du 15 janvier 1970 à l'âge de 26 mois.

— sa taille est de 93 cm (+ 2,2 DS) ;

— le P.C. est de 51 cm
(+ 1,5 cm pour l'âge chronologique) ;

— l'âge osseux est de 28 mois.

Manuel est hospitalisé à nouveau du 22 juin au 3 juillet 1970, à l'âge de 2 ans 7 mois.

— sa taille est de 100 cm (+ 3 DS) ;
— le P.C. est de 52 cm (+ 3 cm pour l'âge chronologique et + 2 cm pour l'âge statural) ;
— l'âge osseux est de 28 mois.

Un E.E.G. pratiqué se révèle normal.

Une chromatographie des acides aminés sanguins donne des résultats normaux.

Le Q.I. est de 67.

Les dermatoglyphes sont normaux.

Manuel est revu à la consultation du 26 novembre 1970, à l'âge de 3 ans.

— sa taille est de 100 cm (+ 2 DS) ;
— son poids est de 15,500 kg ;
— le P.C. est de 52 cm (+ 3 cm pour l'âge chronologique et + 2 cm pour l'âge statural).

L'âge osseux est de 29 mois. Il est donc inférieur à l'âge chronologique et à l'âge statural.

La dysmorphie crânio-faciale persiste.

L'encéphalopathie semble s'améliorer : il parle, mais déforme les mots ; il marche, mais a des difficultés à monter les escaliers ; sa coordination musculaire est défectueuse.

En résumé

Il s'agit d'un garçon de 3 ans qui présente une avance staturale de + 3 DS et une avance pondérale. Il présente de plus une dysmorphie crânio-faciale de type acromégaloïde avec un retard psycho-moteur. L'exploration biologique et endocrinienne s'est révélée normale.

Observation n° 3

P... Jean-Luc, né le 6 décembre 1968.

Jean-Luc est hospitalisé pour la première fois du 18 avril au 17 mai 1969 pour un syndrome méningé fébrile.

Il est alors âgé de 4 mois; cet épisode est vite régressif sous traitement symptomatique antithermique.

La recherche d'un foyer infectieux est négative, mais l'attention est attirée par l'existence d'une dysmorphie crânio-faciale et d'une avance staturo-pondérale.

Dans les antécédents, on note une grossesse normale avec un accouchement à terme sans incidents.

Avance staturo-pondérale :

A la naissance :

— le poids est de 5,200 kg;
— la taille n'est pas connue.

A l'âge de 4 mois :

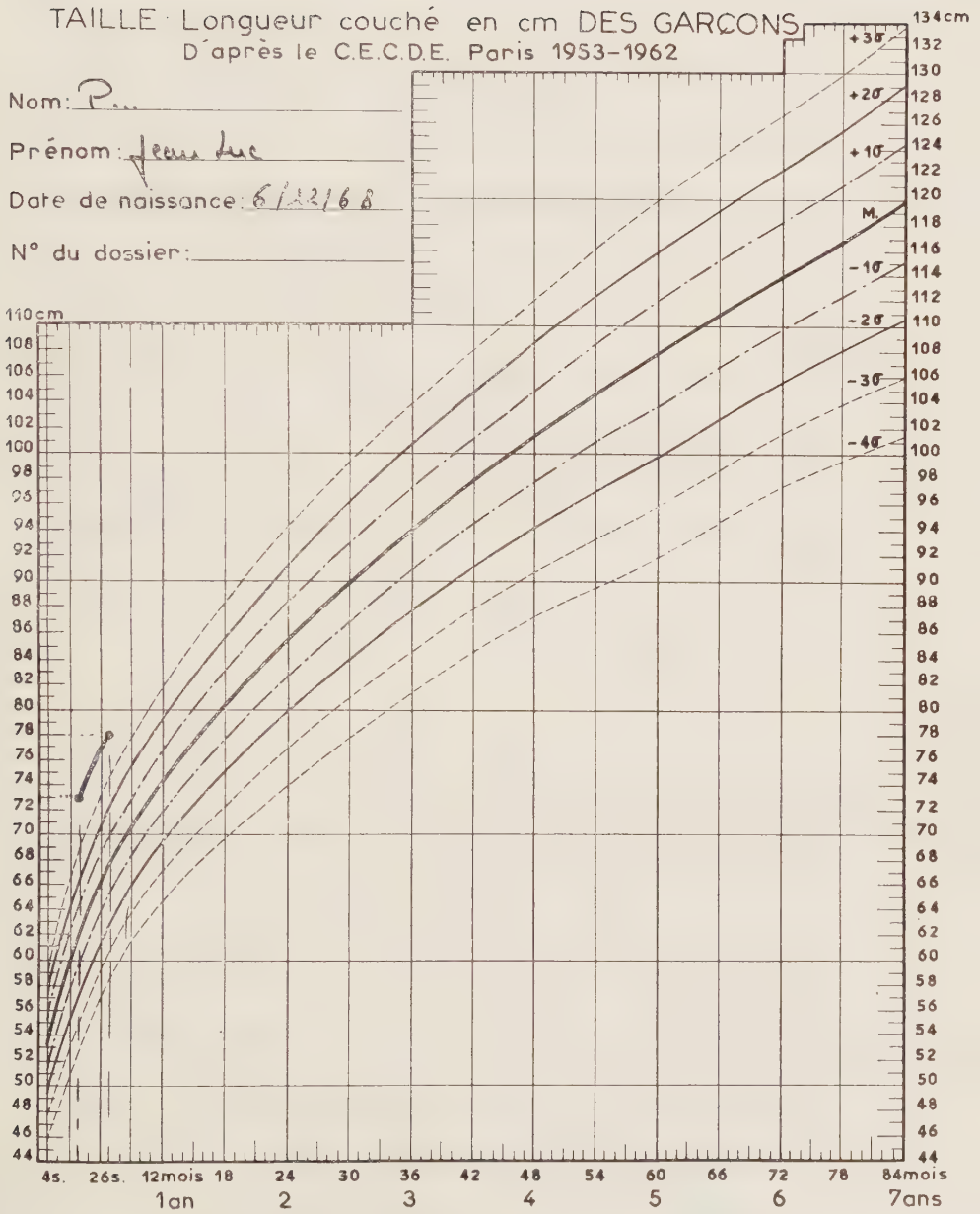
— la taille est de 73 cm (+ 4,5 DS);
— le poids de 9 kg (+ 3,5 DS);
— le P.C. est de 46 cm (+ 3,5 cm pour l'âge chronologique et normal pour l'âge statural).

Dysmorphie crânio-faciale :

Le front est haut et bombé: le crâne est volumineux avec des arcades orbitaires accusées: la mâchoire est peu large avec un rétrognathisme; le palais est ogival; les oreilles sont bas implantées; il existe enfin un strabisme convergent avec une microphtalmie.

Retard psycho-moteur :

A 5 mois, l'enfant ne tient pas sa tête et ne sourit pas.


TAILLE Longueur couché en cm DES GARÇONS
D'après le C.E.C.D.E. Paris 1953-1962
Nom: P...
Prénom: Jean Luc
Date de naissance: 6/12/68
N° du dossier:
+3σ
+2σ
+1σ
M.
-1σ
-2σ
-3σ
-4σ
110cm
134cm
4s. 26s. 12mois 18 24 30 36 42 48 54 60 66 72 78 84mois
1an 2 3 4 5 6 7ans

Examens complémentaires

Examens biologiques :

L'hémogramme, le bilan électrolytique sanguin et urinaire, le culot urinaire, sont normaux.

Exploration endocrinienne :

Le taux d'excrétion des 17 céto et 17 hydroxy-stéroïdes est respectivement de 0,4 et 0,2 mg/24 heures.

Le test à la métopirone ne montre pas de réponse hypophysaire.

L'hypoglycémie à l'insuline est normale.

Le dye-test est positif au 1/200e.

Examens radiologiques :

L'âge osseux est de 7 mois. Il est supérieur à l'âge chronologique.

L'encéphalographie gazeuse montre une nette distension ventriculaire globale.

E.E.G. :

Les tracés sont trop rapides et trop organisés pour 5 mois, mais sans anomalies majeures.

Jean-Luc est hospitalisé à nouveau du 2 au 25 juillet 1969 pour épisodes fébriles évoluant par clochers.

Les examens montrent une infection urinaire importante traitée par Négram et due à un phimosis très serré.

La dysmorphie crânio-faciale s'est accentuée depuis la dernière hospitalisation.

L'avance staturo-pondérale se maintient puisqu'à 7 mois :

— le poids est de 10,600 kg (+ 3 DS) ;

— la taille est de 78 cm (+ 5 DS).

Les psycho-tests montrent un retard de 4 à 5 mois.

Examens biologiques :

Le test à la métopirone montre une nouvelle absence de réponse hypophysaire.

L'hypoglycémie à l'insuline donne une réponse très positive puisque le taux de base de 17 OH stéroïdes plasmatiques passe en 60 mn de 32 gamma à 68 gamma.

La réponse du test à la lysine vasopressine est très positive avec une cortisolémie qui passe de 22 à 74 gamma.

En résumé

Il s'agit d'un garçon de 7 mois hospitalisé pour un épisode infectieux et chez lequel ont été mis en évidence une dysmorphie crânio-faciale, une avance staturo-pondérale importante et un retard psycho-moteur.

L'exploration endocrinienne met en évidence une absence de réponse hypophysaire dans le test à la métopirone.

Observation n° 4

B... Nathalie, née le 27 avril 1968.

Nathalie est vue à la consultation pour retard psycho-moteur et dysmorphie crânio-faciale.

Dans les antécédents, on note une grossesse normale, un accouchement par spatules, mais l'enfant a crié immédiatement.

Nathalie a porté pendant six mois un corset plâtré pour scoliose vertébrale et présente une luxation de la hanche.

Avance staturo-pondérale :

A la naissance :
— le poids est de 4 kg;
— la taille de 51 cm.
A 1 an 2 mois :
— le poids est de 13,700 kg;
— la taille de 82 cm (+ 3 DS).

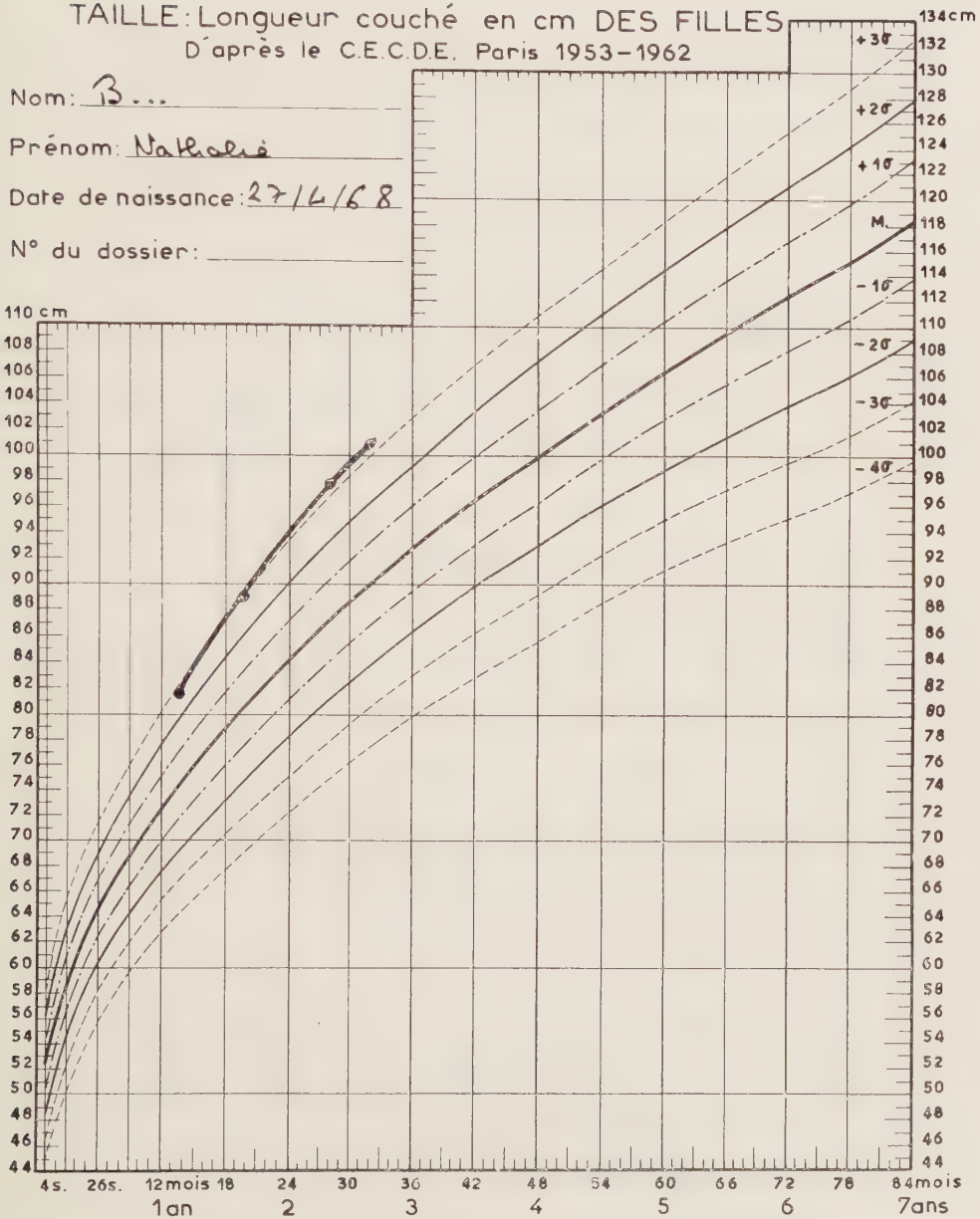
A 1 an 8 mois :
— le poids est de 13,700 kg;
— la taille de 89 cm (+ 3 DS).

A 2 ans 2 mois :
— le poids est de 13,800 kg;
— la taille de 96 cm (+ 3 DS).

A 2 ans 8 mois :
— le poids est de 16,500 kg;
— la taille de 100,5 cm (+ 3 DS).

Dysmorphie crânio-faciale :

Le crâne est volumineux avec un P.C. de 50 cm pour un âge chronologique de 12 mois (+ 4 cm pour l'âge chronologique et + 2 cm pour l'âge statural). Le front est bombé,


TAILLE: Longueur couché en cm DES FILLES
D'après le C.E.C.D.E. Paris 1953–1962
Nom: B...
Prénom: Nathalie
Date de naissance: 27/6/68
N° du dossier:
+3σ
+2σ
+1σ
M.
-1σ
-2σ
-3σ
-4σ
110 cm
134cm
4s. 26s. 12mois 18 24 30 36 42 48 54 60 66 72 78 84mois
1an 2 3 4 5 6 7ans

les rebords orbitaires saillants; il existe un hypertélorisme et une exophtalmie; le nez petit est retroussé, les oreilles bas implantées; on note également l'existence d'un rétrognathisme et d'une orientation antimongoloïde des fentes palpébrales.

Retard psycho-moteur :

A 1 an 2 mois, Nathalie se tient assise, mais ne marche pas.

Le Q.I. est de 70.

L'âge mental est de 10 mois.

Il semble qu'ensuite ce retard s'améliore, car :

— à 1 an 8 mois, elle paraît plus vive et sourit;
— à 2 ans 2 mois, elle marche depuis trois mois, monte sur une chaise; elle élargit son vocabulaire et fait de petites phrases.

Examens complémentaires

Examens biologiques :

L'hémogramme, les bilans électrolytiques sanguins et urinaires, le culot urinaire, sont normaux.

La P.L. est normale.

La calcémie et la glycémie sont normales.

Le sérodiagnostic de la toxoplasmose est négatif.

La réaction de Brandt est négative.

Le test de métachromasie est négatif.

Le test de Guthrie est négatif.

La chromatographie des acides aminés urinaires est normale.

Le cholestérol, le PBI, le réflexogramme, sont normaux.

Le caryotype est normal.

Examens endocriniens :

Le dosage de S.T.H. a été réalisé par la méthode radio-immunologique.

L'épreuve à l'arginine montre une augmentation nette du taux de S.T.H.

Temps en mn	— 30	*Début perfusion*	*Fin perfusion*	+ 30	+ 60	+ 90
Taux de STH en ng/ml....	5,2	6,8	11	25	14	37

L'épreuve à l'insuline révèle une absence d'ascension du taux de S.T.H.

Examens radiologiques :

L'âge osseux est de :

2 ans pour un âge chronologique de 19 mois,

2 ans 6 mois pour un âge chronologique de 2 ans 1 mois,

3 ans 6 mois pour un âge chronologique de 2 ans 8 mois.

Les radiographies du crâne montrent une selle turcique aplatie et une platibasie.

L'E.E.G. est normal.

Les dermatoglyphes ne mettent pas en évidence une anomalie des plis palmaires. Il existe deux boucles cubitales juxtaposées sur l'éminence hypothénar gauche. Le triradius axial est en t seconde à droite. L'indice de transversalité est de 27 à gauche et 21 à droite.

En résumé

Il s'agit d'une fillette de 3 ans 6 mois qui présente une avance importante du développement staturo-pondéral avec dysmorphie crânio-faciale et retard psycho-moteur. Le dosage de S.T.H. a été réalisé,

Observation n° 5

P... Jean-François, né le 18-3-1969.

Jean-François est hospitalisé du 8 au 26 novembre 1970 pour convulsions lors d'une hyperthermie à 39,5°C.

Les examens n'ont pas permis de retrouver une éventuelle étiologie infectieuse et l'enfant est traité par gardénal.

Cependant. on note l'existence d'une avance staturo-pondérale.

A la naissance :
— le poids est de 4,5 kg;
— la taille n'est pas connue.

A 20 mois :
— le poids est de 14,850 kg (+ 3 DS);
— la taille est de 91 cm (+ 3,2 DS).

Une dysmorphie crânio-faciale avec un crâne volumineux et bombé, un front large et proéminent.

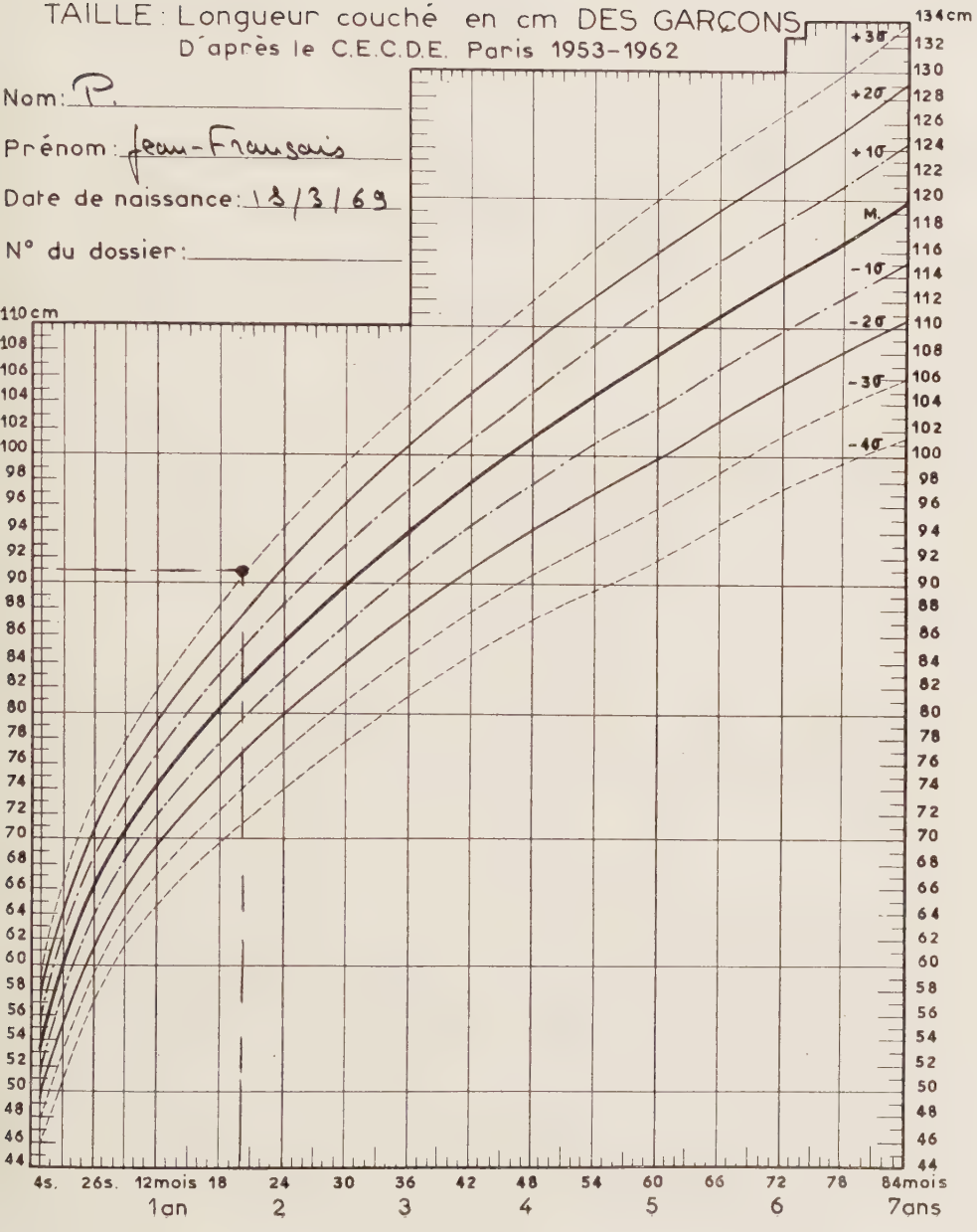
Le P.C. est de 50 cm (— 2 cm pour l'âge chronologique et + 1 cm pour l'âge statural).

On note une grosse infiltration du tissu cellulaire sous-cutané au niveau des membres inférieurs; cette infiltration est molle et n'a pas l'apparence de l'infiltration mucoïde d'un myxœdème.

L'interrogatoire de la famille permet de retrouver une telle infiltration chez un frère : celle-ci ayant spontanément rétrocédé.

Le retard psycho-moteur n'est pas évident.

Le Q.I. est à 80. On note surtout l'existence d'un retard du développement postural avec impossibilité de s'asseoir sans aide.


TAILLE : Longueur couché en cm DES GARÇONS
D'après le C.E.C.D.E. Paris 1953-1962
Nom: P.
Prénom: Jean-François
Date de naissance: 13/3/69
N° du dossier:
+3σ
+2σ
+1σ
M.
-1σ
-2σ
-3σ
-4σ
110 cm
134 cm
4s. 26s. 12mois 18 24 30 36 42 48 54 60 66 72 78 84mois
1an 2 3 4 5 6 7ans

Examens biologiques :

Hémogramme, bilans électrolytiques sanguins et urinaires sont normaux.

L'électrophorèse est normale.

Les transaminases, la phospho-créatine kinase, l'aldolase, sont normales.

Le L.C.R. est normal.

L'exploration endocrinienne donne un taux d'excrétion des 17 céto et 17 hydroxy-stéroïdes de 0,9 et 1 mg/24 heures.

L'hypoglycémie à l'insuline est normale.

En résumé, il s'agit d'un garçon de 8 mois hospitalisé pour des convulsions hyperthermiques qui présente une avance staturo-pondérale, une dysmorphie crânio-faciale et une infiltration importante du tissu cellulaire sous-cutané.

L'électromyogramme est normal.

L'électroencéphalogramme est normal.

L'étude des dermatoglyphes montre un triradius axial en t à droite et à gauche ; il n'y a pas d'anomalies des plis palmaires ni de figures thénariennes ou lypothénariennes ; l'indice de transversalité est de 29 à gauche et 35 à droite.

En résumé

Il s'agit d'un garçon de 20 mois hospitalisé pour convulsions et chez lequel on est frappé par l'existence d'une avance staturo-pondérale importante associée à une dysmorphie crânio-faciale et à une infiltration sous-cutanée des membres inférieurs. Le retard psycho-moteur est modéré.

IV - COMMENTAIRES

Ces cinq observations nous paraissent entrer dans le cadre du gigantisme cérébral ou syndrome de Sotos.

Nos cinq malades présentent en effet l'association typique :

— d'une avance staturo-pondérale,

— d'une dysmorphie crânio-faciale,

— d'un retard psycho-moteur.

1° AVANCE STATURO-PONDÉRALE

L'avance staturale existe à des degrés divers dans nos cinq observations: elle varie de + 3 DS à + 4,5 DS et se maintient constante au cours des diverses mesures pratiquées chez quatre de nos cinq observations.

L'avance pondérale varie de + 3 à + 5 DS; elle est parallèle à l'avance staturale, de sorte que le développement de nos cinq malades est harmonieux.

Le périmètre crânien est augmenté dans les cinq cas :

— de + 5 cm à + 1,5 cm pour l'âge chronologique;

— de + 4 cm à + 1 cm pour l'âge statural dans quatre cas; dans le dernier cas, le P.C. correspondant à l'âge statural.

L'augmentation du P.C. n'est pas proportionnelle au développement statural de ces enfants.

L'âge osseux est dans les cinq cas supérieur à l'âge chronologique, mais légèrement inférieur à l'âge statural.

2° DYSMORPHIE CRANIO-FACIALE

Elle est présente dans nos cinq observations : le front est large et bombé; les rebords orbitaux sont saillants; il existe un hypertélorisme et une orientation antimongoloïde des fentes palpébrales; le palais est ogival avec un micro-rétrognathisme.

Nous avons trouvé des anomalies associées à cette dysmorphie crânio-faciale :

— une infiltration importante du tissu cellulaire sous-cutané (observation n° 5),
— une scoliose (observation n° 4).

3° RETARD PSYCHO-MOTEUR

Il est évident dans toutes nos observations : le Q.I. varie de 60 à 80.

Toutes les étapes du développement psycho-moteur sont retardées.

4° EXAMENS PARACLINIQUES

Ils se sont révélés normaux, tant sur le plan des examens standards que sur le plan des examens endocriniens, sauf dans un cas où nous n'avons pas eu de réponse au test à la métopirone.

Ces faits ont d'ailleurs été rapportés par divers auteurs [9, 12, 19, 21, 30] et n'ont pas encore reçu d'explication formelle.

Le dosage radio-immunologique de l'hormone de croissance a été réalisé dans un cas (observation n° 4).

Ce dosage a été fait sous épreuve de stimulation à l'arginine et à l'insuline.

L'épreuve à l'arginine met en évidence une nette augmentation du taux de l'hormone de croissance avec un pic de 19,8 mg/ml.

Par contre, il n'existe aucune élévation du taux de l'hormone de croissance sans insuline.

V · CONCLUSION

Le gigantisme cérébral ou syndrome de Sotos, dont nous avons retrouvé 49 cas dans la littérature mondiale, auxquels s'ajoutent 5 cas personnels, se caractérise par :

— une avance staturo-pondérale,
— une dysmorphie crânio-faciale,
— un retard psycho-moteur.

Ces manifestations cliniques ne s'accompagnent d'aucune anomalie biologique.

Les explorations thyroïdiennes, surrénaliennes et du métabolisme glucidique sont normales, de même que le dosage de l'hormone de croissance, à l'exception de quelques observations.

L'hypothèse d'une dysrégulation hypothalamo-hypophysaire avec excès de S.T.H. émise par Sotos a été infirmée par les études réalisées depuis.

Il semblerait que cette affection puisse être en relation avec un excès de production de S.T.H. par trouble du fonctionnement hypothalamique, ce qui rendrait compte, à la fois des particularités staturales et osseuses du gigantisme cérébral et de la mauvaise qualité des réponses obtenues quand on tente de stimuler la sécrétion de S.T.H. par l'insuline ou par l'arginine.

Le Président du Jury,

R. SOREL.

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 30 avril 1971.

Le Président de l'Université Paul-Sabatier,

L. LARENG.

VI - BIBLIOGRAPHIE

[1] Abraham (J.M.), Snodgras (G.J.). — Sotos' Syndrom of cerebral gigantism. *Arch. Dis. Childh.*, 1969, *44*, 203.

[2] Aussannaire (M.), Joly (C.), Velin (J.), Cabanes (J.), Chaussain (J.L.). — Un nouveau cas de gigantisme avec encéphalopathie et dysmorphie faciale. *Arch. Franç. Pédiat.*, 1967, *24*, 238.

[3] Bejar (R.L.), Smith (G.F.), Parks, Sellacy (W.N.), Wolson (S.L.), Nyhan (W.L.). — Cerebral gigantism : concentration of amino-acids in plasma and muscles. *J. Pediat.*, 1970. *76*, 105.

[4] Boscherini (B.), Di Pieroc, Natol (G.). — Cerebral gigantism in childhood. *Helvetica Paediat. Acta*, 1968, *23*, 384.

[5] Cohen (M.I.). — Cerebral gigantism in childhood. *New Engl. Med.*, 1964, *271*, 635.

[6] Decourt (J.), Gennes (J.L.), Le Rohellec (G.). — Gigantisme harmonieux familial sans signes de tumeur hypophysaire ni production pathologique de S.T.H. *Ann. Endoc.*, 1966, *27*, 841.

[7] Fauchier (C.), Regy (J.M.), Lamagnère (J.P.), Combe (P.). — Gigantisme cérébral. *Ann. de Péd.*, 1970, *12*, 870.

[8] Feingold (M.). — Cité par Milunjky, 1967.

[9] Gaudier (B.), Franchimont (P.), Ponte (C.), Nuyts (J.P.), Ryckewaert (P.). — Gigantisme cérébral. *Pédiatrie*, 1969, *24*, 325.

[10] Goldmann (J.K.), Cahill (J.F.), Thorn (G.S.). — Gigantism with hypopituitarism. *Amer. J. Med.*, 1963, *34*, 407.

[11] Hooft (C.), Schotteh, Van Hooren (G.). — Gigantisme cérébral familial. *Acta Paediatrica Belgica*, 1968, *22*, 173.

[12] Hook (E.B.). Reynolds (J.W.). — Cerebral gigantism. *J. Pediat.*, 1967, *70*, 900.

[13] Kjellman (B.). — Cerebral gigantism. *Acta Paediat. Scandinavica*, 1965, *54*, 603.

[14] Kowlessar (M.). — Cerebral gigantism. *Minn. Med.*, 1965, *48*, 1610.

[15] Ludwig (G.D.), Chaykin (L.B.), Escueta (A.V.). — Cerebral gigantism with intermittent fractionnal hypopituitansin and normal sella turcica. *Ann. intern. Méd.*, 1967, *167*, 123.

[16] Mace (J.W.), Ronald (W.), Gotlin (H.). — Cerebral gigantism. *Journal of Pediatrics*, 1970, *40*, 204.

[17] Marie (J.), Royer (P.), Lévêque (B.), Debauchez (C.), Rappaport (R.). — Gigantisme avec encéphalopathie et dysmorphie crânio-faciale. *Annales de Péd.*, 1965, *12*, 682.

[18] Mendoza (H.R.). — Gigantismo cerebral infantil. *Revista española de Pédiatria*, 1966, *22*, 451.

[19] De Menibus (C.H.), Schimpff (R.M.), Henocq (A.), Amor (R.), Dailly (R.). — Gigantisme cérébral. *Ann. Péd.*, 1970, *11*, 790.

[20] Mikulowski (W.), Stopyrowa (J.), Medney (K.). — Gigantism and acromegaly in a six year old boy. *Endokr. Pol.*, 1962, *13*, 407.

[21] Milunsky (A.), Cowie (V.A.), Donogue (E.C.). — Cerebral gigantism in childhood. *Pediatrics*, 1967, *40*, 395.

[22] Ott (J.E.), Robinson (A.). — Cerebral gigantism. *Amer. J. Dis. Child.*, 1969, *117*, 357.

[23] Ponte (C.), Nuyts (J.P.), Deheene (P.), Ryckwaert (P.). — Gigantisme cérébral. *Méd. inf.*, 1968, *6*, 409.

[24] Poznanski (A.K.), Stephenson (J.M.). — Radiographie findings in hypothalamics accelerations of growth associated with cerebral atrophy and mental retardation. *Radiolog.*, 1967, *88*, 446.

[25] Raven (E.J.), Monnens (L.). — Cerebral gigantism. *Maands chrift voor Kindergeneskunde*, 1966, *34*, 366.

[26] Russel (A.). — A diencephalic syndrome of association in infancy and childhood. *Arch. Dis. Child.*, 1951, *26*, 274.

[27] Ryan (W.G.). — Cerebral gigantism : inappropriate secretion of growth hormone. *Ann. int. Med.*, 1967, *17*, 212.

[28] Saxena (K.M.), Crawford (J.D.). — Acromegalic gigantism in an adolescent girl. *J. Ped.*, 1963, *62*, 660.

[29] Schimpff (R.M.), Donnadieu (M.), Combourieu (M.). — Dosage radio-immunologique de l'hormone de croissance. *Path. et Biol.*, 1970, *18*, 241.

[30] Schotte (H.). — Deux cas de gigantisme cérébral. *Acta Paediatrica Belgica*, 1967, *21*, 412.

[31] Sizonenko (P.C.), Job (J.C.), Sebouk (S.), Rossier (A.). — Gigantisme cérébral de l'enfant; dosage de l'hormone de croissance. *Arch. Franç. Péd.*, 1968, *25*, 151.

[32] Sotos (J.F.), Dodge (P.R.), Muirhead (D.), Crawford (J.D.), Talbot (N.B.). — Cerebral gigantism in childhood. *New Engl. J. Med.*, 1964, *271*, 109.

[33] Stephenson (J.N.), Mellinger (R.C.), Manson (G.). — Cerebral gigantism. *Pediatrics*, 1968, *41*, 130.

[34] Turner (E.K.), Sloan (L.E.G.). — Cerebral gigantism in childhood : report of two further cases. *Aust. Paediat. J.*, 1965, *1*, 243.